

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1936

N°

THÈSE

746

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Charles CRESCENCI

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 14 Février 1911, à Rennes (Ille-et-Vilaine)

ÉTUDE

DE LA

**Primo-infection tuberculeuse
par voie cutanée**

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1936

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Charles CRESCENCI

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 14 Février 1911, à Rennes (Ille-et-Vilaine)

ÉTUDE

DE LA

Primo-infection tuberculeuse par voie cutanée

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1936

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robrt DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIA.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GREGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
»	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.
Professeurs sans chaire	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) .	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DÉ GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgic.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngol.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anat. pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBE (Henri)	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL	Obstétrique.

MM.	
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathol. expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgic.
MM J. LEVY.	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurol. et Psychiatrie
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgic.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anat. pathologique.
PETIT-DUTAILLIS . . .	Pathologie chirurgic.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHTER	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgic
TROISIER	Pathol. expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgic.
Jstin BESANÇON	Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgic.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.

MM.	
LEROUX	Anat. pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.
ALAJOUANINE	
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VALLERY- RADOT	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique Chirurgicale.
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER	
MOURE	
QUENU	} Clinique obstétricale.
SCHWARTZ	
VELTER	
ECALLE	
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*A qui je dois tant. Modeste témoignage
de ma reconnaissance et de ma pro-
fonde affection.*

A MA FEMME

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

Professeur de Clinique Infantile à la Faculté
de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

*Qui nous a fait le grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.
Hommage très respectueux.*

A NOTRE MAITRE

M. LE DOCTEUR DARRÉ

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Médecin de l'Hôpital Pasteur

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.
Qu'il trouve ici le témoignage de notre
profonde reconnaissance pour l'ensei-
gnement clinique et les conseils très
amicaux qu'il nous a toujours prodigés.*

A M. LE DOCTEUR LESNÉ
Médecin de l'Hôpital Trousseau

*Nous le remercions de l'intérêt qu'il a
porté à ce travail et nous lui exprimons
notre respectueuse gratitude d'avoir
bien voulu nous confier des observa-
tions personnelles.*

A M. LE DOCTEUR A. LAFFAILLE
Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur

*En remerciement respectueux de l'ami-
cale sympathie qu'il nous a toujours
témoignée.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

Stage :

M. le Professeur M. LABBÉ
M. le Professeur DELBET
M. le Professeur P. MATHIEU
M. le Docteur BOIDIN

Externat :

1932. M. le Docteur SAUVÉ
1933. M. le Docteur FAURE-BEAULIEU
1934. M. le Docteur DEVRAIGNE
M. le Docteur DARRÉ
1935. M. le Professeur LEMAITRE
A M. LE DOCTEUR RAVINA
Accoucheur des Hôpitaux
A M. LE DOCTEUR SYLVAIN BLONDIN
Chirurgien des Hôpitaux
A Mlle LE DOCTEUR P. LANDOWSKI
Chef de Clinique à la Faculté
AUX DOCTEURS SCHWOB ET BENAËRTS
Chefs de Clinique à la Faculté

A MES AMIS

LES DOCTEURS M. PAINGAULT ET P. GAUTREAU

*Dont les conseils au cours de ma formation médicale me furent si précieux.
En souvenir de notre incomparable amitié.*

AVANT-PROPOS

Pendant notre séjour dans le service de notre Maître, le Docteur Darré, à l'hôpital des Enfants Malades, il nous a été donné d'observer deux cas de primo-infection tuberculeuse par voie cutanée, avec chancre d'inoculation.

Les observations de primo-infection par voie cutanée sont rares. Les cas les plus nombreux rapportés dans la littérature ont trait à des primo-infections secondaires à la circoncision rituelle. Ce sont souvent aussi les cas les mieux étudiés, car la notion du contagion infectant est nette, et il est possible le plus souvent de suivre régulièrement les malades pendant assez longtemps et d'étudier leur comportement après cette primo-infection.

Beaucoup moins nombreux sont les cas de primo-infection secondaires à une autre cause que la circoncision rituelle. Un certain nombre de cas ont été publiés pendant ces dernières années. Ce sont ces cas qui présentent le plus d'intérêt car ils posent souvent des problèmes étiologiques, pathogéniques

et diagnostiques difficiles. C'est pourquoi il nous a paru intéressant d'apporter cinq observations inédites, en même temps que les recherches qu'il nous a été possible de faire à leur sujet, et de reprendre à cette occasion l'étude de la primo-infection tuberculeuse par voie cutanée, en essayant de dégager certaines notions résultant de l'étude des cas déjà publiés, notamment en ce qui concerne la pathogénie et le pronostic de cet accident.

Nous remercions tout particulièrement notre Maître le Docteur Darré, Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades, qui nous a engagé à étudier cette question et qui nous a guidé dans la rédaction de ce travail; que le Docteur Lesné, Médecin de l'hôpital Trousseau, trouve également ici l'expression de notre vive gratitude pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail; nous le remercions vivement d'avoir bien voulu nous confier trois observations personnelles.

HISTORIQUE

L'existence de lésions tuberculeuses de la peau fut mise en évidence pour la première fois par COYNE en 1871.

Mais cet auteur ne distinguait encore que les lésions purement cutanées et les lésions dues à la fistulisation d'une tuberculose profonde (arthrite, ostéite, abcès froid).

Mais COYNE de même que HANOT en 1884, s'ils individualisent la tuberculose cutanée ne différencient pas les primo-infections et les réinfections.

Cependant, LINDMANN en 1883 rapporte deux cas de tuberculose consécutive à une circoncision rituelle.

TCHERNING rapporte en 1885 l'observation d'une tuberculose succédant à une blessure accidentelle par fragments de crachoirs.

Et en 1886, c'est la publication par LEHMANN de dix observations de tuberculose par circoncision.

Enfin en 1887 paraît la thèse de RITZO sur la tuberculose cutanée.

Pour la première fois, semble-t-il, RITZO, ad-

met la possibilité de l'existence d'une tuberculose cutanée, isolée, mais il ne distingue pas encore la tuberculose de primo-infection et de réinfection.

Entre temps avaient parues les études de VERCHÈRES qui résument les acquisitions cliniques de l'époque et apportent peu de choses à la question de la primo-infection, ainsi que les résultats des expériences de CHAUVEAU, sur lesquelles nous reviendrons et sur les travaux de BARBIER et de ses élèves qui concluaient à la nécessité d'une solution de continuité de la peau pour le passage des bacilles.

Il faut attendre les travaux de DUBREUILH et AUCHÉ en 1890 pour que soit soulevée et résolue la question des primo-inoculations cutanées.

Ces auteurs avaient reconnu l'évolution bien particulière de la tuberculose inoculée par voie cutanée chez les jeunes enfants et notamment en cas de circoncision ; mais ils considéraient que cette allure particulière devait être due au jeune âge de l'enfant ; s'appuyant sur les expériences de CHARRIN, ils estimaient qu'après une réinoculation : « le développement des lésions est exactement le même que dans les cas où il s'agit d'un sujet sain. »

Ils méconnaissaient par conséquent les phénomènes si particuliers qui surviennent après les inoculations de bacilles de KOCH chez des malades déjà

infectés, phénomènes que devait décrire KOCH en 1890 et 1891 et qui portent son nom.

Cependant ils apportaient une observation de primo-infection détaillée au cours de laquelle ils purent pratiquer des examens anatomopathologiques et bactériologiques très complets.

Depuis la publication des travaux de KOCH les travaux les plus importants à signaler sont ceux de COURMONT et LESIEUR, de CALMETTE, LÉON BERNARD, et enfin plus récemment la statistique de WOLF en 1921 qui a trait à 58 observations de circoncisions à propos desquelles il estime que la mortalité atteint 50 % des cas.

ETIOLOGIE

Dans l'étiologie de la primo-infection par voie cutanée, il faut distinguer un certain nombre de facteurs et d'abord la *notion d'âge*.

Le plus grand nombre des cas de primo-infection rapportés actuellement dans la littérature ont trait aux tuberculoses par circoncision et frappent par conséquent les nourrissons âgés de quelques semaines.

Mais, si l'on met à part ces cas particuliers, il ne semble pas d'après les autres observations que nous avons pu recueillir que la notion d'âge intervienne de façon particulière dans la fréquence relative de la primo-infection par voie cutanée.

Elle est rare dans la première enfance, car à cet âge l'enfant est relativement bien protégé contre les contacts bacillaires possibles, et lorsque se produit l'infection, c'est que, de même que pour l'infection par voie respiratoire ou digestive, un parent ou une nourrice, vivant en contact étroit avec le malade, le tuberculise.

C'est notamment ce qui se produit chez l'en-

fant observé par LÉON BERNARD, LAMY, LELONG, Martin DEUTCH, et chez le malade de Y. MONTROZIER, dont la mère était bacillaire.

Mais le plus grand nombre de primo-infections a trait à des enfants ayant dépassé un an. C'est à partir de cet âge que l'enfant, prenant davantage contact avec le monde extérieur, a le plus de chances d'être infecté par des bacilles de Koch. Il en est de même par conséquent de la primo-infection par voie cutanée, que de la primo-infection par une autre voie.

C'est pour la même raison qu'on l'observe rarement chez les grands enfants ou chez les adultes.

On sait cependant actuellement qu'un nombre relativement important d'adultes ont encore une cutiréaction négative, notamment lorsqu'ils ont vécu à la campagne.

C'est ce qui explique que la primo-infection par voie cutanée soit encore possible chez l'adulte et quelques cas en ont été rapportés.

DUBREUILH et AUCHÉ ont ainsi publié *l'observation* d'une cultivatrice de 23 ans, contaminée en lavant les mouchoirs de sa patronne tuberculeuse, au service de laquelle elle était entrée récemment.

C'est également l'observation caractéristique de MASSOT et MABIN, qui concerne aussi une cultivatrice de 20 ans contaminée par son mari.

Est à citer également l'observation très curieuse publiée par LEMIERRE et KINDBERG en 1924, concernant un marinier de 26 ans qui après une plaie du pied droit, typique, présente une adénopathie crurale.

Mais chez ce malade, où tout s'est passé, au moins au début, comme s'il s'agissait d'une primo-infection, le diagnostic n'est pas cependant certain, car à l'autopsie on découvrait un reliquat fibreux du poumon gauche, présentant les caractères d'une tuberculose ancienne guérie.

Quoiqu'il en soit, la primo-infection tuberculeuse par voie cutanée est rare, et, mis à part la soixantaine de cas de tuberculose par circoncision, nous ne pensons pas que le nombre de cas rapportés et dont le diagnostic est un indubitable, excède une quarantaine.

Quant au *contage infectant*, il est souvent extrêmement difficile, sinon impossible de le préciser.

Dans certains cas, le responsable de la tuberculose est un proche parent, père ou mère, vivant en contact direct avec l'enfant, ou encore, une nourrice, tuberculeuse méconnue. Peut-être faut-il mettre en cause également les objets souillés par un tuberculeux de l'entourage, tels que crachoirs, mouchoirs.

Parfois encore, comme dans l'observation d'Armand DELILLE et LESOBRE, les poussières d'une cour dans laquelle crachait un tuberculeux et qui infecteraient une plaie traumatique banale.

Mais il est souvent impossible de préciser l'origine de l'infection. Dans nos observations personnelles, nous n'avons pu trouver qu'une fois, malgré toutes nos recherches, quel avait été le contagé infectant (Obs. V : nourrice bacillaire).

Par contre on trouve presque toujours au lieu même du chancre d'inoculation une *lésion antérieure* ou *concomitante de la peau*.

Cette lésion peut être traumatique ou infectieuse.

Dans certains cas il s'agit d'une plaie. Cette plaie peut être importante, ouvrant une large solution de continuité dans les téguments ; le type en est la plaie secondaire à la circoncision.

D'autres fois, c'est une coupure par tesson de bouteille. (WAHLGREN, hache (EISELSBERG), ou fragment de crachoir (TSCHERNING, DENEKE) et dans ce dernier cas, l'inoculation et la plaie ont probablement été concomitantes.

Parfois, la plaie est plus minime : « perforation du lobule de l'oreille (EISELSBERG, COMBE), égratignure par une épingle tenue dans la bouche

d'un bacillaire (CHAUCILLON), ou même simple érosion cutanée passant inaperçue ».

Dans une autre série de cas, la solution de continuité est due, non pas à un traumatisme, mais à une lésion infectieuse qui, le plus généralement, est, au début, d'apparence banale, mais prend par la suite le caractère d'un chancre tuberculeux. C'est souvent à un impétigo que succédera le chancre (DIEHLT, HALLÉ, GARNIER, AMSLER).

Parfois à un furoncle (AVENDANO, COLIN LETAILLEUR), à une croûte de lait (COMBE), une brûlure (BRISSANT) ou encore à un herpès (COURTIN, CRAPS).

Mais il n'est pas exceptionnel, et c'est le cas de nos observations I et II, que l'on ne retrouve à l'origine du chancre de primo-infection aucune lésion ni traumatique ni infectieuse.

Faut-il admettre alors que les bacilles de KOCH aient pu traverser la peau sans laisser de traces, ou que la lésion cutanée fut si minime qu'elle passa inaperçue?

Ceci nous amène à étudier la pathogénie de la primo-inoculation tuberculeuse par voie cutanée.

PATHOGENIE

Le problème de la transmission de la tuberculose par la voie cutanée a été soulevée par certains chercheurs à une époque relativement ancienne, bien avant que LAENNEC n'ait fait connaître les résultats de ses recherches sur les différentes formes de tuberculose et leur unité anatomique, bien avant que KOCH n'ait découvert le bacille qui porte son nom.

Il semble que les premières expériences à ce sujet aient été faites par KORTUM en 1789 ; Cet auteur faisait même montre d'une certaine audace, puisque, dans ce qu'il appelait « d'innocentes expériences », il frictionnait la peau du cou de jeunes enfants, ou bien il les inoculait par voie sous-épidermique, avec du pus d'abcès scrofuleux. Il n'obtint aucun résultat et restait persuadé qu'il ne pouvait résulter aucun dommage des manœuvres auxquelles il se livrait.

En 1802, HEBREARD essaye, également sans résultat, d'inoculer des chiens avec du pus d'abcès scrofuleux et par divers moyens : par friction sur

peau saine ; après dénudation par un vésicatoire ; après incision au bistouri.

En 1805, SAMADE, avec BICHAT, reprennent les mêmes expériences et obtiennent eux aussi un résultat absolument négatif.

Enfin, en 1830, LEPELLETIER essaye d'inoculer simultanément, à des enfants, un mélange de vaccine et de pus scrofuleux. Il n'obtient aucune lésion cutanée et pas de généralisation tuberculeuse.

Il faut attendre VILLEMEN, en 1865, pour démontrer du même coup expérimentalement, la transmissibilité de la tuberculose et la possibilité de faire cette inoculation par voie cutanée. Rappelons que c'était après ponction au bistouri fin, de la peau de lapin, derrière l'oreille, que VILLEMEN inoculait des produits tuberculeux prélevés sur le cadavre et obtenait une généralisation de la tuberculose.

Les expériences de VILLEMEN furent répétées par CHAUVEAU. Il reproduisit très facilement la transmission de la tuberculose lorsqu'il injectait le produit tuberculeux sous la peau, comme le faisait VILLEMEN, mais il essaya de faire cette inoculation, non pas *sous* l'épiderme, mais *sur* l'épiderme après simple rasage ; il n'eut qu'exceptionnellement un résultat positif, et il concluait à la presque nécessité d'une incision cutanée pour que le passage du

bacille de KOCH soit possible et la généralisation tuberculeuse réalisable.

BOLLINGER et BARBIER reprirent ces expériences et ne parvinrent pas, eux non plus, à réaliser d'inoculation après simple érosion épidermique ; ils concluaient à la nécessité d'une solution de continuité.

STRAUSS reprit les mêmes expériences et les confirma, mais en même temps, il émettait diverses hypothèses quant aux raisons de ces échecs.

Il estimait en effet qu'il était difficile d'assimiler les observations faites chez les animaux de laboratoire à ce qui se passe chez l'homme ; car on opérait toujours sur des lapins ou des cobayes, animaux dont les téguments sont épais, résistants et bien différents de la peau humaine.

En même temps, STRAUSS émettait l'hypothèse que si la peau humaine, quoique plus fine et en apparence moins résistante que celle des animaux de laboratoire, ne se laissait pas plus souvent traverser par des microbes et en particulier le bacille de Koch, cela était peut-être dû à ce fait que d'une part elle présente un chorion très serré, que d'autre part sa température est peu élevée et qu'elle est exposée à de brusques et importantes variations de température. À l'appui de cette hypothèse, il constatait la pauvreté des lésions tuberculeuses de la peau en bacilles, qu'il s'agisse ou non de lésions

de primo-infection, fait important en clinique et sur lequel nous aurons l'occasion de revenir.

Toutes les expériences que nous avons relatées semblaient montrer que l'inoculation transcutanée est difficile, sinon impossible. Or, en 1907, COURMONT et LESIEUR et, plus tard, C. FRANKEL, reprenant de nouveau les expériences, arrivaient à des conclusions fort différentes. Opérant sur des cobayes, COURMONT et LESIEUR inoculaient des produits tuberculeux après épilation ou rasage de l'animal par friction prolongée.

Les résultats obtenus furent, dans un grand nombre de cas, suivis de succès, mais la chose la plus importante qu'ils mirent en évidence est sans doute le fait que les résultats *varient suivant la nature du produit employé*.

Alors que les résultats des inoculations sont presque toujours positifs lorsqu'elles sont faites avec des cultures de bacilles de KOCH, elles sont déjà beaucoup moins fréquemment suivies de succès lorsqu'elles sont faites avec des crachats tuberculeux, enfin, elles sont très rarement suivies de succès lorsqu'elles sont faites par friction avec des organes tuberculeux.

Il intervient là très probablement une question de nombre de bacilles qui a une importance en clinique, car dans la majorité des cas, les produits

tuberculeux, entrant en contact avec la peau sont soit des crachats (blessure par fragments de crachoir, chute dans un endroit pollué par un cracheur, baiser d'une nourrice ou d'une mère tuberculeuse), soit, mais plus rarement des fragments d'organe tuberculeux (blessure au cours d'une autopsie).

Il y a là un fait à retenir, car il entre certainement en ligne de compte pour expliquer la rareté des primo-inoculations cutanées. Mais d'autre part COURMONT et LESIEUR mirent en évidence un fait important, c'est que, une fois sur trois, l'inoculation cutanée pouvait ne pas laisser de traces alors que son succès était prouvé par une généralisation tuberculeuse vérifiée à l'autopsie des cobayes.

Enfin, en 1913, CALMETTE confirmait en tous points ces expériences, vérifiant que cette inoculation ne pouvait laisser aucune trace, même pas une adénite.

Pour lui, d'autre part, l'action d'un rasage ou de l'épilage serait seulement de « favoriser la migration des leucocytes du réseau lymphatique superficiel jusqu'aux interstices des cellules épidermiques », où les leucocytes absorbent les bacilles de Koch et les transportent aux ganglions.

En somme, des expériences chez l'animal que nous venons de rapporter, il ressort que l'inocula-

tion sous-cutanée ne présente aucune difficulté, l'inoculation transcutanée est beaucoup plus difficile et paraît nécessiter au moins le rasage ou l'épilage de la peau. Elle nécessite également des produits riches en bacilles de Koch.

En est-il de même chez l'homme? Les choses se passent-elles de façon comparable à ce qu'on observe chez l'animal, d'autres facteurs interviennent-ils?

C'est ce que maintenant nous allons essayer de passer en revue.

Il est un fait certain, c'est que, chez l'homme, l'inoculation cutanée est difficile ; la rareté des observations en est le témoignage indubitable.

Nous avons vu que pour STRAUSS une explication de cette rareté peut résider dans le fait que la température de la peau est relativement basse, qu'elle subit des écarts de température importants et que le bacille de Koch, d'autre part, supporte assez mal les basses températures : au-dessous de 28°, il ne cultive plus.

Nous ne croyons pas que cette explication soit suffisante : l'enfant dont l'observation est rapportée par Armand DELLILLE et LESOBRE s'inocula avec les poussières d'une cour infectée par un concierge tuberculeux.

D'autre part, les observations de malades ino-

culés par des mouchoirs souillés au moment de leur lavage, par des produits tuberculeux provenant de cadavres morts depuis 24 ou 48 heures, montrent bien que l'influence de la température ne doit pas être très grande. La richesse des produits en bacilles a certainement une plus grande valeur, et dans la plupart des observations où l'on peut préciser l'agent infectant, il s'agit de crachats, qui, d'après les expériences de COURMONT et LESIEUR, nous l'avons vu, sont des produits qui donnent le plus souvent un résultat positif chez l'animal, après les cultures de bacilles.

Mais il est certain que les produits les plus riches ne permettent pas toujours une inoculation, lorsqu'ils sont en contact avec une peau normale. Sinon les inoculations cutanées seraient infiniment plus fréquentes qu'elles ne le sont.

C'est donc plutôt au niveau de *modifications de la peau* qu'il faut essayer de trouver la cause permettant aux bacilles de franchir la barrière cutanée, habituellement presque infranchissable.

Il est un certain nombre de cas, et ce sont les moins intéressants où cette cause est évidente : tels ceux où la peau présente une large solution de continuité, telle qu'une coupure par un fragment de crachoir ou autre objet largement traumatisant,

tels aussi les cas de piqure profonde, par une épingle infectée, par exemple.

On comprend facilement que dans ces conditions, les bacilles de KOCH n'aient aucune peine à parvenir dans le tissu conjonctif sous-épidermique et de là à gagner les ganglions lymphatiques englobés ou non par les leucocytes, et même à se répandre dans le torrent sanguin.

Il en est de même des pyodermites qui rompent de la même façon la barrière superficielle de la peau.

Mais beaucoup plus intéressants sont les cas où aucune lésion cutanée n'est observée avant le chancre tuberculeux qui, ordinairement, attire, le premier, l'attention. Dans ce cas, la plupart des auteurs s'appuyant sur les constatations expérimentales faites chez les cobayes ou les lapins, admettent qu'une érosion antérieure était passée inaperçue et que c'est elle qui est responsable du franchissement de la peau par les bacilles.

Mais est-il vraiment indispensable qu'une érosion existe? Des travaux récents se sont efforcés d'élucider cette question et ont apporté sur le rôle de défense de la peau vis-à-vis des corps étrangers, qu'ils soient des corps chimiques ou des êtres vivants un certain nombre de faits nouveaux.

A côté du rôle de protection purement méca-

nique de la zone kératinisée de la peau, existe probablement un facteur d'une importance très considérable, *la réaction chimique de la peau*

La peau serait constituée de deux zones, l'une, zone superficielle, *acide*, l'autre, zone profonde, *de p. H. neutre ou même légèrement alcalin*. La couche acide n'est pas uniformément répandue sur tout le tégument et fait presque complètement défaut au niveau des glandes sébacées chez l'adulte, et sudoripares chez l'enfant.

Il est probable que l'acidité de la peau est un facteur important de résistance (MARCHIONINI). En effet, cette croûte superficielle présente un p. H. défavorable à la vie microbienne ; la partie profonde, au contraire, de p. H. neutre ou légèrement alcalin est un milieu favorable au développement microbien, et notamment au bacille de KOCH.

On comprend donc que si des bacilles de KOCH peuvent pénétrer jusqu'à cette couche alcaline, rien ne s'opposerait plus, théoriquement, à ce qu'ils se développent.

Or, à l'état normal et surtout chez l'enfant, la barrière acide présente des points faibles qui sont les glandes sudoripares.

D'autre part, lorsqu'on rase ou épile la peau, on détruit en partie cette couche acide, en levant ainsi la meilleure protection contre l'envahisseur.

Cependant il semble que, même parvenus dans la couche neutre de la peau, les microbes et notamment les bacilles de KOCH, n'aient pas toute liberté de se développer et que, là encore, une barrière existe. Elle serait due pour certains auteurs (JESIONEK) à l'apparition de « substances anti-tuberculeuses cutanées » dont l'apparition demanderait un certain temps et qui n'ont jamais d'ailleurs pu être isolées. L'existence de celles-ci est donc douteuse, mais non pas invraisemblable, si l'on tient compte des faits acquis sur la fonction immunisatrice de la peau, dans d'autres infections ; la valeur de leur action protectrice est donc encore douteuse (COMEL).

Il faut aussi rapprocher de ces notions l'opinion de WORINGER qui pense que les bacilles^o de KOCH ne pourraient se fixer sur la peau que lorsque sa capacité immunisante est diminuée.

Un certain nombre d'expériences tendent à attester ces modes particuliers de défense de la peau.

Chez des cobayes dont on fait disparaître la couche acide de la peau par simple savonnage, il est possible d'obtenir une tuberculisation après application de produits tuberculeux, alors que sans savonnage le résultat est toujours négatif (COMEL).

Un simple grattage de la peau, n'entamant pas l'épiderme, donne le même résultat (KÖNIGSFELD).

D'autre part, KÖNIGSFELD a remarqué que beau-

coup de cobayes inoculés dans les conditions ci-dessus, font des tuberculoses bénignes, beaucoup moins étendues que les cobayes noculés par scarifications. Ce qui tendrait à prouver l'existence de substances protectrices spécifiques.

Le même auteur va même jusqu'à penser que les adénopathies bacillaires des enfants seraient dues à une inoculation directe, dans la peau indemne amenant une infection atténuée.

Il est intéressant de retenir ces opinions car elles permettent peut-être d'expliquer la pathogénie de certaines inoculations qui se produisent au niveau des doigts par les malades lavant des mouchoirs de tuberculeux.

Au cours du savonnage, la couche acide de la peau disparaissant il n'est pas nécessaire d'invoquer une solution de continuité de la peau pour expliquer l'infection, d'autant plus que le mouchoir est abondamment souillé de crachats richement bacillifères.

Enfin, COURMONT et LESIEUR, puis CALMETTE, ont démontré qu'assez souvent l'inoculation cutanée pouvait se faire sans qu'il en résulte la production d'un chancre d'inoculation.

Peut-être s'agit-il alors de cas où la peau, ne présentant aucune plaie, la fixation locale des bacilles n'a pas été favorisée, et ceux-ci ont pu traverser

ser la peau à la faveur simplement d'une diminution de la barrière protectrice acide.

De ce qui précède, il semble qu'on puisse conclure que le petit nombre des inoculations cutanées est en rapport direct avec la puissante barrière protectrice de la peau dont l'élément principal est la kératine. Cette barrière est facilement traversée lorsqu'une solution de continuité se produit ; mais il est possible que, même sans solution de continuité, sans plaie, sans ulcération, la peau puisse être franchie lorsque des modifications chimiques se produisent à sa surface, entraînant la disparition de la couche acide.

Quoiqu'il en soit, une fois la peau franchie, le processus d'infection paraît actuellement assez bien connu, les bacilles de Kocn arrivent dans les espaces cellulaires sous-cutanés, au contact des vaisseaux lymphatiques et sanguins.

Il pénètrent alors dans ces vaisseaux, souvent facilement lorsqu'une plaie existe. Les leucocytes se portent à leur rencontre et tendent à les englober.

Cette poussée leucocytaire serait, pour CALVETTE, exagérée par certaines manœuvres irritatrices (frictions, rasage).

A partir de ce moment, les choses vont se passer pour les infections transcutanées, comme pour l'infection par voie aérienne ou digestive.

En effet, les leucocytes contenant les bacilles de KOCH vont arriver aux ganglions. On sait cependant, depuis les travaux de SCHLOSSMANN, ALLEN-KRAUSS, CALMETTE, LÖWENSTEIN, qu'il peut exister aussitôt après la pénétration des bacilles de KOCH dans l'organisme, une phase de généralisation, qui précède l'apparition de toute lésion bacillaire et l'apparition de la cuti-réaction positive (période anté-allergique).

Lésion cutanée et ganglions réalisent le *complexe primaire*.

Tout peut en rester là et les bacilles de KOCH vont pouvoir végéter dans les ganglions, sans qu'il se produise de généralisation, entretenant des modifications humorales, réunies sous le nom d'allergie, et dont une des manifestations sera l'apparition d'une cuti-réaction positive.

Dans d'autres cas, une généralisation bacillaire se produit, les bacilles de KOCH vont envahir d'autres organes. Les causes favorisant cette généralisation seront variables et souvent bien difficiles à préciser.

Entrent en lignes de compte probablement, le nombre de bacilles, peut-être leur virulence particulièrement importante, surtout sans doute, la

moindre résistance du terrain, qu'il soit l'effet du jeune âge du malade ou d'une cause telle que maladie antérieure ou concomitante.

Nous aurons à revenir, au point de vue pronostic, sur l'importance de ce facteur âge, dans les primo-infections par voie cutanée.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les malades chez lesquels s'est produite une primo-infection cutanée se présentent pratiquement toujours porteurs,

d'une part, d'une lésion cutanée : le chancre d'inoculation,

d'autre part, d'une adénopathie.

Les caractères histologiques de ces lésions sont actuellement bien connus.

Les caractères du *chancre cutané* sont ceux d'une ulcération torpide.

L'étude histologique en a été faite, d'une part chez le cobaye, d'autre part chez l'homme. Chez le cobaye, la lésion peut consister uniquement en une infiltration de cellules épithélioïdes entourant la plaie cutanée, soit, typiquement en un nodule tuberculeux avec cellules géantes et présence de bacilles de Koch (COURMONT et AUICHE). Chez l'homme les lésions sont assez semblables. Tantôt elles sont typiques, et à la coupe de la biopsie de l'ulcération cutanée on trouve des lésions de type folliculaire avec cellules géantes et bacilles de Koch. Mais dans

bon nombre de cas, la biopsie peut montrer des aspects atypiques, avec simplement infiltration de cellules lymphoïdes ou épithélioïdes, sans cellules géantes. Les bacilles de Koch peuvent également être trop peu nombreux pour être mis en évidence sur la préparation. Enfin même parfois, les chancres d'inoculation peuvent présenter des aspects hypertrophiques avec, dans ce cas, à la coupe, hyperacanthose et lésions parakératosiques marquées (COURMONT).

En somme, les caractères histologiques du chancre sont loin d'être toujours typiques et dans l'observation n° II où nous pûmes pratiquer une biopsie celle-ci ne put nous donner de certitude sur la nature tuberculeuse de la lésion.

Si l'on compare ces images histologiques avec celles que l'on observe dans les tuberculoses de réinfection, on constate que là également, si les images des gommages ou des ulcérations tuberculeuses sont parfois typiques, elles peuvent également être atypiques et non probantes, et il en est de même, à plus forte raison, pour les autres formes de la tuberculose cutanée.

Au contraire, les caractères de l'*adénopathie* sont beaucoup plus constants. Les ganglions sont durs, volumineux, avec un peu de périadénite. A la coupe, ils présentent une tendance à la fonte ca-

séeuse, plus ou moins marquée suivant les ganglions étudiés. Cette fonte va même le plus souvent jusqu'à l'abcédation et la fistulisation. Au pourtour du centre caséeux, on trouve de nombreuses cellules épithélioïdes avec des cellules typiques, et la coloration de ZIEHL met en évidence de nombreux bacilles de KOCH.

ETUDE CLINIQUE

LE DÉBUT

L'INCUBATION

La durée de l'incubation est extrêmement difficile à préciser ; en effet, dans la plupart des cas, la date du contagé infectant, ne peut être précisée, car celui-ci est passé inaperçu ; dans d'autres cas, tels ceux où une nourrice ou une mère bacillaire a prodigué des soins, sans interruption, au malade, de nombreux contagés ont pu avoir lieu et il est impossible de préciser celui qui a provoqué l'infection. Les cas les plus caractéristiques sont ceux qui ont rapport aux inoculations par *circoncision*.

Là, en effet, la date du traumatisme est facile à déterminer, et d'autre part, il n'y a eu qu'un seul contact infectant. Cependant, même dans ce cas, les recherches sont bien décevantes.

En effet, les auteurs qui ont étudié de près la question obtiennent des différences de durée considérables.

LEHMANN, dans la statistique qu'il donne en

1886 à propos de dix cas, conclut à une incubation de 10 jours.

Mais des chiffres fort différents sont donnés par d'autres auteurs :

3 semaines (ZARUBIN).

14 jours (TSCHERNING).

1 mois (ROTNES).

5 semaines (SIEGL).

6 semaines (DENEKE).

2 mois (EVE).

4 mois (BOECK).

Sans qu'on puisse conclure, il semble cependant que l'incubation soit le plus souvent d'une durée de 10 jours au moins (LEHMANN, dix cas) mais qu'elle peut atteindre des chiffres plus élevés. Elle semble, en gros, parallèle à celle des inoculations par voie aérienne (R. DEBRÉ).

Dans nos observations, il nous fut impossible de préciser la durée de l'incubation.

SIÈGE DE LA LÉSION.

Si nous mettons à part les chancres de primo-inoculation après circoncision, qui fournissent un groupe bien spécial, le siège des primo-inoculations présente deux régions de choix : *la tête, le membre inférieur*. Et cette fréquence sur ces deux régions

du corps est très vraisemblablement due à ce fait que ce sont les deux régions les plus exposées.

A la tête, la lésion primitive peut siéger soit sur les joues, soit au niveau des oreilles (piqûre par boucles d'oreilles) soit encore au niveau du cou, des lèvres, au niveau des paupières..., etc.

Dans ce dernier cas, elle peut rester isolée ou s'étendre, tendant à gagner la conjonctive ou même la cornée (COURTIN). Cette atteinte conjonctivale peut d'ailleurs être primitive, ainsi qu'il fut relaté dans certaines observations (RIST et CHAILLOUX, PELLISSIER et VALTIS).

Lorsqu'elle siège au niveau du membre inférieur, la lésion cutanée est le plus souvent localisée au niveau du pied ou des malléoles, régions les plus exposées, parfois cependant, elle peut siéger à la cuisse, à l'aîne.

En dehors de ces localisations les plus fréquentes, on peut retrouver le chancre sur le thorax, au membre supérieur (et de préférence aux mains), à la verge, (comme dans notre observation n° 1).

ASPECTS DU CHANCRE.

L'aspect de la lésion primaire ou chancre d'ino-culation est variable suivant l'époque où elle est vue, suivant la lésion à laquelle elle fait suite (érosion, blessure, pyodermite). Mais son grand carac-

rière est d'être une *lésion torpide d'évolution chronique et indolente*.

C'est même cette indolence, cet aspect en général peu inquiétant de la lésion, qui font que les malades ne sont souvent amenés au médecin que tardivement.

Dans un grand nombre de cas également, la lésion cutanée est passée inaperçue et c'est l'adénite qui attirera la première attention, et fera conduire l'enfant au médecin. Ce fut le cas de nos observations I et II.

C'est lorsque le chancre succède à une lésion cutanée traumatique minime, ou encore dans les cas possibles où il n'y a pas eu de lésion cutanée érosive qu'il présente ses caractères les plus purs.

Son début est marqué par une petite *papule* qui, assez rapidement, s'infiltré et donne un nodule cutané de coloration rouge ou rosée, assez solidement encastré dans le derme, non douloureux.

Parfois existe à son pourtour une petite auréole inflammatoire, mais toujours discrète, non douloureuse, et attirant peu l'attention.

L'évolution se fait lentement vers la *fistulisation* ; au bout de quelques jours, la peau s'ulcère, toujours sans douleur, et par cet orifice cutané, le plus souvent très peu profond, plus exulcération qu'ulcération vraie, et très peu étendu en largeur

(rarement plus d'un centimètre), va s'écouler une sérosité ; sérosité louche, peu épaisse en général, contenant rarement des grumeaux ; cet écoulement d'ordinaire peu abondant est tenace, continu.

Au fur et à mesure que l'évolution se poursuit l'ulcération, d'abord très superficielle tend à creuser un peu en profondeur.

Souvent aussi elle se recouvre d'une petite crou-telle qui tombe facilement lorsqu'on essaye de l'enlever et qui découvre l'ulcération. Cette ulcération conserve longtemps les mêmes caractères; son pourtour est rouge ou plus souvent rosé, parfois violacé, son fond est également rosé et parfois grisâtre, mais jamais sanieux.

Elle n'a pas tendance au bourgeonnement, elle n'est qu'exceptionnellement indurée.

Dans d'autres cas cet aspect est moins typique :

Lorsque le chancre succède à une coupure ou à une piqûre notamment, ce n'est que progressivement qu'il prendra ses caractères définitifs.

Dans les premiers jours, l'aspect de la lésion semble banal, mais on constate au bout de quelques jours, qu'elle se cicatrise mal, qu'elle recommence à suinter et c'est progressivement que va se constituer cette ulcération torpide, suintante, si particulière.

Il est parfois possible de rencontrer lorsque le chancre succède à une ulcération, des trainées de lymphangite aboutissant aux ganglions.

Lorsque le chancre siège sur la verge, il peut prendre dans certains cas, une allure plus creusante avec souvent une coloration grisâtre, un aspect fongueux qu'il est plus rare de rencontrer ailleurs ; mais même dans ces cas la lésion est toujours froide et indolore.

Enfin, il est une forme plus particulière : le chancre de l'œil qui prend une allure destructive térébrante.

C'est lorsque le chancre succède à une lésion infectieuse qu'il est le plus long à prendre ses caractères typiques, et à être reconnu. Il succède le plus souvent à des lésions d'impétigo. Après quelques jours de traitement, on constate, alors que presque tous les éléments d'impétigo sont desséchés et en voie de cicatrisation, que l'un d'eux continue à suinter, se recouvre d'une croutelle qui, lorsqu'on l'enlève, découvre une petite ulcération suintante et tenace. Les caractères cliniques sont souvent modifiés par les topiques qui ont été appliqués.

Aussi faut-il plusieurs semaines pour que l'ulcération apparaisse avec ces caractères typiques : *chronique, bords violacés, fond suintant, indolence.*

Il en est de même lorsque le chancre succède à un furoncle ou à une vésicule d'herpès. Enfin, dans des cas exceptionnels le chancre peut avoir un aspect papuleux.

Mais dans la plupart des cas, le diagnostic a été soupçonné avant que les caractères du chancre ne soient entièrement constitués par l'apparition de l'adénopathie.

L'ADÉNOPATHIE.

C'est l'adénopathie qui permet d'affirmer, par son siège, par ses caractères et par son évolution qu'on est en présence d'une primo-infection tuberculeuse. De même que lorsqu'il s'agit d'une tuberculose à porte d'entrée respiratoire ou digestive, elle va de pair avec la lésion primitive, réalisant le « complexe primaire ».

Mais dans les primo-inoculations par voie cutanée, elle prend une importance bien plus grande que dans les primo-inoculations par une autre voie. Le plus souvent c'est l'augmentation de volume des ganglions qui alarme le malade ; elle est très souvent révélatrice.

La date d'apparition de l'adénite est difficile à préciser, et pour plusieurs raisons. Souvent c'est

elle qui attire l'attention et il est impossible de retrouver le contagé infectant et la cause favorisante. Dans d'autres cas, l'infection tuberculeuse s'est produite à la faveur d'une lésion infectieuse de la peau qui évoluait depuis un certain temps, il est bien difficile sinon impossible de retrouver la date précise du contagé infectant.

Les dates données par les auteurs varient entre quelques jours et deux mois :

- 1 semaine (CRAPS, SIEGL).
- 3 semaines (LEHMANN).
- 1 mois (PELISSIER et VALTIS).
- 6 semaines (EVE).
- 2 mois (MILIAN et DELARUE).

Dans un cas de COURTIN, adénite et chancre apparurent simultanément. Dans un autre cas rapporté par SIEGL, les ganglions eurent des caractères typiques avant que le chancre ne fût constitué. L'adénite est apparue, dans notre obs. III, 2 mois après le chancre, dans notre obs. IV, 3 mois après.

Ce qui est surtout très important, c'est son siège. Elle se trouve dans le territoire correspondant au siège de l'inoculation. Lorsque le chancre est au membre inférieur, on a une adénopathie inguinale ou crurale, se prolongeant souvent par des ganglions des chaînes iliaques externes. Il existe par-

fois également une adénopathie poplitée lorsque la lésion est bas située (observation n° II).

Au membre supérieur, on observe une adénite épitrochléenne et axillaire. Au thorax, les ganglions atteints sont variables suivant le siège de la lésion. Lorsque le chancre siège à la face, les ganglions hypertrophiés sont, soit les prétragiens (paupières, œil, joues), soit les ganglions cervicaux ou sous-maxillaires.

Les caractères de l'adénopathie sont ceux de l'adénopathie bacillaire.

Ce sont des ganglions volumineux ; leur hypertrophie peut même devenir gênante pour la marche comme dans nos observations I et II.

Au début, la peau, à leur surface est normale, la palpatoin la montre mobile sur les ganglions. Nous verrons qu'elle est rapidement adhérente. Les ganglions eux-mêmes sont durs. Ils sont peu mobiles, fixés par un certain degré de périadénite.

Ils sont absolument *indolents* et on retrouve ce caractère commun au chancre et à son adénite.

Souvent, dès le début, on constate parmi la masse ganglionnaire, certains points moins durs, moins résistants, témoins d'un début de fonte caséuse, qui va faire craindre l'évolution vers la fistulisation. Il faut bien connaître ces caractères de l'adé-

nopathie homologue du chancre, car ils sont très caractéristiques.

Les auteurs modernes ont beaucoup insisté sur l'importance du volume de ces ganglions, de leur indolence, de leur évolution vers la caséification, tous caractères d'un intérêt diagnostique considérable (LÉON BERNARD, CALMETTE, RIST).

L'ÉTAT GÉNÉRAL ET LA CUTI-RÉACTION.

Il est remarquable de constater combien au début, l'infection donne peu de signes généraux.

Parmi les nombreuses observations que nous avons revues, les auteurs signalent l'absence de fièvre ou tout au plus de petits mouvements fébriles passagers ; une conservation remarquable de l'état général, les malades présentant seulement dans certains cas un léger amaigrissement, un peu d'asthénie. Il semble qu'au début l'état général doit être très peu influencé et c'est seulement plus tard, au moment de la fistulisation des ganglions notamment, que pourront apparaître des signes d'infection. Quant aux poumons, ils restent le plus souvent indemnes. Dans nos observations, aucun signe radiologique ne pouvait être interprété comme de nature tuberculeuse. Dans le plus grand

nombre des observations, aucune lésion bacillaire n'est retrouvée et parmi les observations récentes, seule, notre observation V (Docteur Lesné), présentait une adénopathie trachéobronchique.

Les lésions sont donc, au début, des lésions bien localisées, cantonnées au chancre et à son adénopathie satellite et ce n'est que plus tard que pourront apparaître les lésions pulmonaires pleurales, méningées, etc..

Mais dès le début, des *modifications humorales* se produisent, qui se traduisent cliniquement par l'apparition d'une *cuti-réaction à la tuberculine positive*.

On pensait autrefois que la cuti-réaction devenait très rapidement positive ; de nombreuses observations ont montré que son apparition pouvait demander un certain temps.

Ce fait est commun aux primo-infections tuberculeuses par inhalation, par inoculation digestive, et par inoculation cutanée (Léon BERNARD).

Si dans certains cas la cuti-réaction devient positive quelques jours seulement après l'inoculation, il est des cas où il faut attendre plusieurs semaines, un mois pour la voir devenir positive (Léon BERNARD, LELONG, LAMY, GAUTHIERS-VILLARS). Par l'étude des observations publiées jusqu'à ce jour,

il nous est impossible d'apporter encore des notions précises à ce sujet.

La conséquence de ce fait est la nécessité de répéter les cuti-réactions et de ne pas se contenter d'un premier essai négatif. Dans certains cas, sans attendre que la cuti devienne positive, on pourra pratiquer une intra-dermo-réaction de Mantoux, réaction plus sensible et qui sera souvent positive avant la cuti-réaction. D'autre part, les caractères de cette cuti-réaction sont également particuliers.

Elle est toujours *très fortement positive*. Tout autour de la scarification cutanée, apparaît une large plaque rouge surélevée, dure, prurigineuse, souvent surmontée de petites phlyctènes.

Enfin, le troisième caractère important est que cette cuti-réaction très fortement positive est *d'apparition récente*. Les cutis faites avant l'apparition du chancre étaient négatives (1).

(1) Il serait intéressant de savoir si les modifications allergiques, dont la cuti-réaction n'est qu'une des manifestations, s'établissent de la même façon lorsqu'il s'agit d'une primo-infection par voie cutanée ou d'une primo-infection par voie aérienne ou digestive, notamment au point de vue de l'intensité de l'allergie et de sa durée d'apparition. Le Docteur Darré nous avait engagé à poursuivre des recherches expérimentales dans ce sens. Malheureusement, des impossibilités matérielles nous ont contraint à y renoncer et nous ne pouvons apporter aucune contribution personnelle sur ces points particuliers.

Ainsi donc, trois caractères cliniques permettent de faire le diagnostic de primo-infection tuberculeuse :

Lésion cutanée de caractère torpide indolente.

Adénopathie satellite, volumineuse, indolente, à tendance caséreuse.

Cuti-réaction d'apparition récente fortement positive.

Il nous reste maintenant à étudier l'évolution de ce syndrome de primo-infection : évolution du chancre, évolution de l'adénopathie, avenir du malade.

EVOLUTION.

L'évolution du chancre d'inoculation se poursuit lentement, pendant des semaines et des mois. La plupart du temps, l'évolution se fera vers la cicatrisation.

Peu à peu, l'ulcération tend à se combler, des bourgeons charnus apparaissent au niveau du fond et des bords. Le suintement diminue peu à peu et la lésion tend à se dessécher et à se recouvrir d'une croûte. Mais le plus souvent cette évolution n'est pas progressive. A plusieurs reprises, la suppuration, qui paraissait tarie, reparaît, la lésion semble

reprendre son activité première, puis de nouveau la marche vers l'assèchement et la cicatrisation reprend. Au total, cette cicatrisation demande plusieurs mois, parfois plusieurs années (2 ans, PEHU et DUFOUR). En général, elle est complète en 6 mois environ.

Dans d'autres cas, une surinfection à germes banaux peut survenir, qui retardera encore la marche vers la guérison.

Enfin, il est des cas où le malade meurt avant que la cicatrisation ait eu le temps de se produire.

Ces cas défavorables, mises à part les inoculations après circoncision, sont rares à vrai dire. Il est intéressant de noter que dans ces cas défavorables, la marche locale de la lésion cutanée ne semble pas très influencée, *et le malade peut mourir avec un chancre à peu près complètement guéri* (MONTROZIER).

Après la guérison du chancre, peut subsister une séquelle locale : soit cicatrice plus ou moins irrégulière avec un pourtour rougeâtre ou parfois pigmenté, soit simple tache résiduelle, violacée ou rosée, mais souple.

Parallèlement à l'évolution du chancre, des modifications surviennent au niveau des ganglions.

Ces modifications sont liées à l'évolution vers

la caséification ganglionnaire que nous avons déjà signalée.

Au début, les ganglions qui étaient simplement durs et mobiles sous les plans cutanés ont tendance à se ramollir et à se fixer par périadénite.

Le premier signe de la formation de cette périadénite est l'adhérence de la peau. Le ramollissement peut porter sur tous les ganglions ou simplement sur quelques-uns d'entré eux.

Dans quelques cas, tout peut en rester là, mais le plus souvent, ce ramollissement va amener la *fistulisation* de la masse ganglionnaire. Cette fistulisation peut d'ailleurs être parfois rendue plus précoce par l'incision chirurgicale pratiquée sur les ganglions pris pour des ganglions inflammatoires aigus.

Le pus fréquemment, c'est de façon spontanée, que la masse ganglionnaire devient plus adhérente; la peau rougit, devient mince et finalement se produit l'issue du pus.

Ce pus est typiquement tuberculeux, mal lié, fluide, jaune grisâtre, contenant de nombreux grumeaux, et l'examen microscopique après coloration y montre de nombreux bacilles de Koch.

Il existe le plus souvent de nombreuses fistules. Elles présentent une taille généralement réduite.

Leurs bords sont violacés, irréguliers, décollés, et leur fond sanieux.

L'évolution de ces fistules est toujours longue. La suppuration peut persister pendant de nombreux mois et même plusieurs années ; elle peut survivre longtemps à la guérison du chancre. Si aucune infection ne se produit, l'évolution spontanée, souvent aidée par des traitements adjuvants, se fait vers la cicatrisation, mais celle-ci ne survient, comme pour le chancre, qu'après de nombreuses rechutes, de nombreuses réouvertures des fistules apparemment guéries. Il persiste fréquemment après la guérison, des cicatrices plus ou moins rétractiles, avec souvent une pigmentation cutanée autour d'elles.

Les ganglions qui ont progressivement diminué de volume restent souvent perceptibles, après guérison, sous forme de petites adénopathies dures, cicatricielles.

Quant à *l'état général*, ses modifications au cours de l'évolution du chancre de primo-infection sont très variables, suivant que cette primo-infection se terminera par la guérison ou par la mort.

Dans les cas favorables, l'état général est aussi peu touché au cours de l'évolution de la maladie qu'il ne l'était, comme nous l'avons vu, à son début. Le plus souvent, on ne constate aucune modification importante de poids ni de température. Ce-

pendant il est une période, pendant laquelle l'état général est souvent plus touché : c'est au moment où se produit la fistulisation des ganglions. Il est fréquent de noter à ce moment une diminution du poids, une fatigue générale plus marquée. Si l'évolution se poursuit favorablement, ces incidents ne sont que transitoires.

Dans les cas au contraire où l'évolution de la maladie est défavorable, apparaissent progressivement de l'amaigrissement, de la fièvre, de l'asthénie et souvent chez le nourrisson de la diarrhée. Ces phénomènes vont en s'aggravant, en même temps que pourront apparaître des signes méningés, pulmonaires, pleuraux, péritonéaux, et la mort surviendra, parfois au milieu d'un tableau de cachexie et de diarrhée cholériforme comme dans le cas de Y. Montrozier, souvent assez longtemps après le début du chancre.

PRONOSTIC

A l'heure actuelle, la seule statistique récente et portant sur un nombre suffisant de cas de primo-infection par voie cutanée est celle qui fut publiée par WOLFF en 1921. Cette statistique a été remarquablement établie, l'auteur ayant pu suivre 58 enfants dont certains, jusqu'à l'âge de 6 ans.

Son chiffre de pourcentage de guérison est de 50 % environ.

Mais cette statistique ne semble pas devoir être appliquée à toutes les tuberculoses de primo-infection cutanée, ni son chiffre pronostic considéré comme répondant exactement à la réalité, car elle fut constituée uniquement avec les cas relevant d'une primo-infection par circoncision, donc à propos d'enfants âgés seulement de quelques semaines. Nous pensons qu'elle ne peut s'appliquer qu'aux enfants au-dessous d'un an, mais qu'au delà de cet âge, elle est fautive. Il est malheureusement impossible, à l'heure actuelle, d'établir une statistique exacte, en ce qui concerne les primo-infections dues à une autre cause que la circoncision, car les

observations publiées dans la littérature sont le plus souvent incomplètes. Les enfants n'ayant pu être suivis pendant un temps suffisant.

Très peu d'observations indiquent quel était l'état des enfants après un ou deux ans. Cependant d'après les quelques observations qui, à ce sujet, sont complètes, il est possible d'avoir une impression d'ensemble.

Il semble qu'il faille absolument distinguer les enfants de moins d'un an, de ceux âgés de plus d'un an.

Nous avons retrouvé cinq observations d'enfants de moins d'un an chez lesquels l'état ultérieur est indiqué.

Parmi ces enfants deux seulement sont morts, et cette mort est due sans aucun doute au processus bacillaire ; l'un était âgé de neuf mois (MONTROZIER) et est mort sept mois après l'apparition du chancre ; l'autre âgé de douze mois (HALLÉ et GARNIER), était dans un très mauvais état lorsqu'une rougeole compliquée de broncho-pneumonie l'emporta. Un autre enfant de 10 mois (LÉON BERNARD, LELONG, LAMY et M. DEUTCH), six mois après son chancre, avait quitté l'hôpital en excellent état, lorsqu'à la suite d'une rougeole, il contracta une broncho-pneumonie dont il mourut. On peut cependant

considérer son cas comme celui d'un malade guéri. Deux autres malades de moins d'un an ont guéri.

Sur si peu d'observations, il est impossible d'établir une statistique sérieuse, il semble cependant que dans ce cas, la statistique de WOLFF puisse encore être applicable, bien que le chiffre de 50 % de mortalité soit trop pessimiste et que celle-ci paraisse en réalité devoir être inférieure.

Au contraire, *après la première année, le pronostic paraît infiniment meilleur*, puisque nous ne retrouvons aucun décès, dans les observations où le pronostic ultérieur est indiqué. Malheureusement, trop d'observations sont incomplètes à ce sujet.

Si l'on compare ces résultats aux statistiques indiquant la mortalité globale par tuberculose, il est permis d'en tirer certaines conclusions au moins provisoires.

Dans la première année, la mortalité par tuberculose oscille, suivant les auteurs de 55 % (L. BERNARD et DEBRÉ sur les enfants séparés dès la naissance de leurs parents pour le placement familial de tout-petits, 1927) à 86,50 % (Rudolphe OSWALD, 1914, mortalité globale des enfants tuberculeux).

Le pronostic de l'infection tuberculeuse par voie cutanée est donc à peu près le même que pour les autres tuberculoses, plutôt inférieur puisque

WOLFF n'indique que 50 % et que nous-mêmes, sur 5 malades de cet âge, n'avons eu que deux morts.

Pour les années suivantes, il est bien difficile de donner un chiffre global de mortalité, car les statistiques des auteurs sont très variables.

En effet, pour la deuxième année la mortalité par tuberculose oscille entre 6,45 % (LÉON BERNARD et DEBRÉ), 25 % (Mme MANTOUX) et 43 % (COMBY). Pour la troisième année, entre 2,7 % (OSWALD) et 50 % (KÜSS).

Ces chiffres ont trait à la mortalité par tuberculose sans préciser s'il s'agit de primo-infection ou de réinfection. Etant donné cependant qu'à cet âge, il s'agit dans l'immense majorité des cas de primo-infection tuberculeuse, on peut considérer que ces chiffres ne sont pas très éloignés de ceux que donnerait une statistique basée uniquement sur le cas de primo-infection.

Quelque soit la valeur des différents chiffres que nous avons cités, il semble cependant que le pronostic dans la deuxième et troisième année soit infiniment meilleur lorsqu'il s'agit d'une inoculation cutanée que d'une autre tuberculose puisqu'à cet âge nous ne relevons aucun cas de mort. *On peut donc considérer le pronostic de la primo-infection cutanée comme essentiellement variable suivant l'âge de l'enfant.*

Dans la première année, le pronostic est relativement sévère quoique moins grave que dans les autres tuberculoses, et dans un assez grand nombre de cas la mort est la conséquence de cet accident initial. Au contraire, à partir d'un an, le pronostic semble très favorable, et à cet âge la mortalité est très probablement très inférieure à ce qu'elle est pour les autres primo-infections. Il conviendrait cependant, afin d'obtenir des chiffres précis, de vérifier quel est l'état des enfants observés un an au moins après leur primo-infection.

DIAGNOSTIC

Deux problèmes se posent lorsqu'on est en présence des lésions de la primo-infection cutanée.

Il faut d'abord reconnaître sa nature tuberculeuse, ensuite la différencier des autres tuberculoses cutanées, survenant chez des malades déjà allergiques.

C'est par une analyse très précise des caractères cliniques des lésions, par la recherche de la cutiréaction et de l'intra-dermo-réaction, enfin par des examens de laboratoire, que seront résolus ces différents problèmes.

Nous n'insisterons pas sur les différents caractères du chancre que nous avons décrits lors de l'étude clinique.

Rappelons seulement qu'il se présente sous l'aspect d'une ulcération torpide, peu creusante, d'évolution chronique et indolente, dont les bords sont le plus souvent rosés ou violacés, plus ou moins décollés, le fond grisâtre parfois bourgeonnant. Le pus qui s'en découle est un pus peu épais, un peu grumelleux, jaune grisâtre.

Ajoutons encore que l'ulcération peut prendre parfois un caractère creusant, notamment au niveau de la verge et de l'œil. Rarement elle présente un aspect papuleux.

Les ganglions sont caractérisés par leur siège, dans le territoire correspondant à l'ulcération cutanée.

Ce sont des ganglions qui, au début, sont durs, irréguliers, indolents, surtout remarquables par leur volume important.

Ils évoluent vers la caséification avec ramollissement progressif et fistulisation. Les fistules, violacées à bords irréguliers, décollés, laissent écouler un pus grumeleux et jaunâtre.

L'existence d'une ulcération torpide avec adénopathie satellite volumineuse évoluant vers le ramollissement évoquent l'idée d'une tuberculose et d'une tuberculose de primo-infection.

Cette idée sera renforcée par la notion d'un contact tuberculeux qu'il est important de toujours rechercher avec soin. Ce peut être un membre de la famille de l'enfant, une nourrice ; parfois il s'agira d'un contact avec une substance bacillifère, les bacilles pouvant pénétrer à la faveur d'une plaie cutanée.

La cuti-réaction est l'examen qui doit être immédiatement pratiqué. Rappelons qu'elle peut res-

ter longtemps négative et qu'il faut la répéter. Lorsqu'elle devient positive, *elle est toujours très intense*. L'intra-dermo-réaction de MANTOUX sera parfois plus précocement positive. Enfin, chaque fois que cela est possible, il sera bon de pratiquer, d'une part un examen de pus, d'autre part, une biopsie.

L'examen du pus donne des renseignements variables suivant qu'il est pratiqué au niveau du pus du chancre ou au niveau du pus ganglionnaire.

Il est souvent très difficile de mettre en évidence les bacilles de KOCH au niveau du pus prélevé sur le chancre.

Par contre, au niveau du pus auquel donnent issue les fistules ganglionnaires, il est presque constant de trouver du bacille de KOCH. Dans un cas cependant que nous avons observé (observation n° II), cet examen fut négatif. L'examen direct du pus devra être complété par un ensemencement sur milieu spécial et par une inoculation au cobaye. Les résultats sont alors presque toujours positifs. Les animaux faisant de façon presque constante une dissémination de granulations au niveau desquels on retrouve des bacilles de KOCH.

Il est cependant remarquable de constater, là encore, que souvent les inoculations faites avec du

pus prélevé au niveau du chancre sont moins souvent positives que celles faites avec le pus ganglionnaire. Ceci cadre bien avec le fait que la lésion cutanée contient relativement peu de bacilles.

Enfin la biopsie donnera souvent des renseignements utiles. Elle pourra être pratiquée au niveau du chancre et au niveau des ganglions. La biopsie du chancre peut donner des images typiques, mais souvent aussi ces aspects ne sont pas caractéristiques ; nous avons déjà insisté sur ce fait à l'étude de l'anatomie pathologique.

Au contraire au niveau des ganglions on retrouve facilement les images de fonte caséuse avec cellules géantes et après coloration par la méthode de ZIEHL, présence des bacilles de KOCH.

Cette association d'une ulcération torpide avec adénopathie volumineuse avec fonte caséuse, lésions au niveau desquelles on retrouve des bacilles de KOCH, et, d'une cuti-réaction d'apparition récente et fortement positive permettent de différencier les tuberculoses de primo-infection des autres lésions qui pourraient prêter à confusion.

Le diagnostic le plus délicat sera souvent d'éliminer certaines autres tuberculoses cutanées. Il faut absolument différencier les lésions de primo-infection de certaines tuberculoses cutanées qui sur-

viennent dans des conditions variables : Souvent après une piqure septique introduisant des bacilles de Koch sous la peau, parfois après simple contact avec un produit tuberculeux tel que crachats ou encore sans cause apparente au cours de l'évolution d'une autre tuberculose viscérale, osseuse, ganglionnaire ou encore d'une simple bacillémie.

Les lésions prennent le plus souvent un *type verruqueux*, consistant d'abord en un nodule sous dermique bien limité, indolent, qui s'ulcère secondairement et prend une évolution chronique. La lésion se présente souvent alors en deux zones, une zone périphérique rouge et lisse, une zone centrale d'où sort par un ou plusieurs orifices fistuleux du pus. Il existe, au centre de ces nodules, une zone cicatricielle.

Le fait capital est que ces lésions ne s'accompagnent jamais d'adénopathie caractéristique volumineuse, indolente a tendance caséreuse comme celle qu'on observe dans la primo-infection.

Les seules adénopathies qu'on observe surviennent au moment de la fistulisation de ces éléments nodulaires, elles sont alors d'aspect inflammatoire et dues à une surinfection.

Il convient de rappeler à ce propos le cas de LAENNEC qui, se piquant au cours d'une autopsie de phtisique, présenta un nodule semblable à celui que

nous avons décrit au niveau du point de piquêre. Cette lésion guérit au bout de quelques semaines. Certains voulurent voir dans cette inoculation le point de départ de la tuberculose qui devait plus tard emporter LAENNEC. Ce point de vue semble insoutenable. Cette lésion ne présentant pas le caractère d'une primo-infection, notamment par l'absence d'adénopathie (Rist).

Il nous a été donné d'observer également un enfant de 14 ans qui présenta ainsi de nombreux nodules cutanés au niveau des bras, des avant-bras et des mains, mais jamais accompagnés d'adénopathie.

Le grand caractère distinctif de ces lésions est donc l'absence d'adénopathie.

Il sera également facile de distinguer *les gommes* tuberculeuses survenant le plus souvent chez des tuberculeux osseux ou ganglionnaires et qui donnent rapidement une ulcération profonde à bords irréguliers violacés, mous, décollés ; à fond gris anfractueux et laissant écouler un liquide sarnieux mélangé à du sang.

Les ulcères tuberculeux survenant chez de vieux tuberculeux et dont le siège électif est la langue ne peuvent de même prêter à aucune discussion.

Il en est de même des *tuberculoses fongueuses*,

grosses tumeurs bien limitées, mollasses, à surface cicatricielle ulcéreuse ou croûteuse, et du *lupus* formé par l'agglomération de tubercules jaunâtres, violacés ou bistrés, d'âges différents et donnant une consistance molle dépressible à surface lisse.

En dehors de ces lésions tuberculeuses de la peau, quelques autres diagnostics pourront être envisagés, quoique rarement. Le diagnostic avec une *gomme syphilitique* ou une *sporotrichose* est facile; ce n'est qu'en cas de chancre tuberculeux à base indurée, chez un grand enfant, que pourra se poser le diagnostic d'un chancre syphilitique. Mais les caractères particuliers de son adénopathie satellite et les examens de laboratoire en préciseront la nature.

Des cas plus délicats seront ceux où, le chancre succédant à une pyodermite, ses caractères sont modifiés et longs à apparaître. Il faudra toujours se méfier en ces cas de la persistance d'une suppuration et savoir comprendre la valeur que prennent les ganglions pour orienter le diagnostic.

Par ailleurs, il est un cas dans lequel le diagnostic peut présenter quelques difficultés, c'est celui où le malade se présente porteur d'une adénopathie dont il faut rechercher la cause.

Le caractère particulier de l'adénopathie devra faire rechercher l'existence du chancre cutané. C'est

dans ces cas que l'adénopathie pourrait être prise pour un *adéno-phlegmon* et parfois incisée, plus rarement pour une adénopathie lymphogranulomateuse de la maladie de Nicolas FAVRE ou pour une adénite leucémique ou Hodgkinienne.

TRAITEMENT

A l'heure actuelle, un certain nombre de traitements ont été proposés ; aucun ne semble avoir une action particulièrement remarquable. Il faut distinguer parmi les traitements ceux qui s'appliquent au chancre lui-même et ceux qui visent les ganglions.

SUR LE CHANCRE, ON A PROPOSÉ :

L'excision, qui a donné une cicatrisation en 3 mois (FERNBACH).

Le grattage, qui aurait donné de bons résultats à Hallé et Garnier.

La radiothérapie à doses progressivement croissantes (WOLFF) ; elle amènerait une cicatrisation rapide de l'ulcère.

La galvanocautérisation, qui a donné un bon résultat à RIST.

Enfin, STOKES propose l'extirpation du chancre et des ganglions, suivie d'application de radium et d'injection de petites doses prolongées de novar.

SUR LES GANGLIONS, ON A PROPOSÉ :

- des injections modificatrices de glycérine iodoformée (WOLFF).
- le drainage filiforme (LÉON BERNARD).
- la radiothérapie (STOKES) qui paraît agir mieux sur les ganglions que sur le chancre.
- enfin CHANTALOUPE a proposé la tuberculinothérapie avec laquelle il aurait eu de bons résultats.

Tous ces traitements locaux pourront trouver des indications particulières.

Le chancre ayant le plus souvent une évolution spontanée vers la guérison, on pourra essayer d'accélérer sa cicatrisation par l'un des traitements cités, les moins traumatisants étant sans doute les meilleurs.

En ce qui concerne les ganglions, il faudra surtout éviter leur fistulisation, celle-ci étant un facteur de gravité non négligeable par les modifications de l'état général qu'elle peut provoquer et par les surinfections dont elle peut constituer la porte d'entrée.

Pour cela, on pourra pratiquer soit des ponctions suivies ou non d'injections modificatrices, soit le drainage filiforme, soit même la radiothérapie.

Mais surtout il faudra faire une grande place au *traitement général*, sur lequel M. GOUGEROT a bien insisté : essayer de rendre l'enfant le plus résistant possible à l'infection bacillaire ; pour cela, la principale thérapeutique sera la cure d'air et le repos à la mer ou à la montagne, les médications toniques, parmi lesquelles l'huile de foie de morue, les préparations calciques et l'ergostérol irradié auront la première place.

OBSERVATIONS

I. — L... Jacques, 8 ans et demi entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 25 février 1935 pour une adénopathie inguinale bilatérale fistulisée.

Cette adénopathie est apparue il y a environ 3 mois, son augmentation de volume progressive est bientôt devenue assez importante pour gêner la marche ; son évolution est toujours restée absolument indolore.

Un traitement aux ultra-violets institué dès l'apparition des ganglions est resté sans résultat.

Cinq semaines avant l'entrée à l'hôpital, la peau, au niveau de l'adénopathie, a perdu sa souplesse et sa coloration normales pour rougir, et bientôt se fistuliser, laissant écouler du pus.

En outre, depuis 2 semaines est apparu un écoulement séro-purulent de la verge.

Depuis le début de l'affection, l'état général n'a pas fléchi. Il n'y a pas eu de fièvre.

L'examen à l'entrée à l'hôpital permet de constater dans les régions inguinales droite et gauche,

l'existence de masses ganglionnaires dures, irrégulières quant à leur volume, indolentes, peu mobiles et paraissant se prolonger assez profondément dans les fosses iliaques.

Au niveau de ces masses ganglionnaires existent des fistules multiples à bords décollés et violacés d'où s'écoule un pus mal lié, grumeleux, jaunâtre. Au niveau des fistules, la peau a un aspect rouge sombre.

D'autre part, l'écoulement de la verge provient d'une petite érosion rouge violacée, non indurée, située au niveau du méat, et pour laquelle nous n'avons pu, par les commémoratifs, retrouver aucune cause traumatique ou infectieuse.

Par ailleurs, l'examen ne révèle pas d'autre adénopathie.

L'auscultation pulmonaire ne montre aucun signe pathologique, et l'examen radiographique du thorax donne une image normale.

Le foie et la rate paraissent normaux.

L'état général est bon ; le poids de 25 kilos 500.

En outre, on ne retrouve chez ce malade aucun antécédent personnel de tuberculose. Les parents sont bien portants, l'entourage immédiat de l'enfant paraît indemne de tuberculose.

Dès l'entrée du malade à l'hôpital, on pratique une *cuti-réaction* à la tuberculine, qui est *très fortement positive*.

D'autre part, *l'examen direct du pus* prélevé au niveau des *ganglions* inguinaux montre de *nombreux bacilles de Koch*.

L'inoculation du même pus inguinal à un cobaye le tue en trois mois, et à l'autopsie, on trouve, au niveau des ganglions tributaires des lymphatiques du lieu d'infection, de nombreux bacilles de Koch.

La rate contient également de nombreux bacilles de Koch le foie et les poumons ne présentent pas de granulations.

Par contre, des *inoculations pratiquées avec le pus de l'ulcération pénienne*, sont restées *négatives*. Il a été pratiqué également des réactions de Frei qui furent *négatives*.

Les numérations globulaires donnèrent des résultats normaux, et, une réaction de Vernes à la résorcine donne le chiffre de 12.

Le malade, qui n'a subi qu'un traitement tonique et des injections de gluconate de calcium pendant son séjour dans le service, sort le 26 mars et part en convalescence à Berck.

Nous avons pu avoir de ses nouvelles. Les fistu-

les ganglionnaires se sont progressivement taries après des alternatives de réouverture et de cicatrisation apparente. L'état général est toujours excellent.

Il persiste seulement quelques ganglions résiduels, que le Docteur Richard se proposait d'enlever chirurgicalement.

II. — M... Jacques. — 2 ans et demi, entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 20 Mars 1935 pour une adénopathie inguinale droite fistulisée. L'apparition de cette adénopathie remonterait à 6 mois, date à laquelle furent constatés de petits ganglions durs et mobiles, qui, malgré un traitement par R. U. V. et application de collargol, augmentèrent de volume, allant jusqu'à gêner les mouvements du membre inférieur droit. Depuis deux mois, ces ganglions se sont fistulisés. Enfin, 8 jours avant l'entrée à l'hôpital, est apparue une adénopathie poplitée droite. Par ailleurs, l'état général est excellent, il n'y aurait pas eu de fièvre et la croissance pondérale est normale.

L'examen pratiqué à l'entrée à l'hôpital montre une masse ganglionnaire inguinale droite, volumineuse, indolente, peu mobile et paraissant se pro-

longer profondément dans la fosse iliaque par d'autres ganglions durs. Il existe au niveau de ces ganglions de nombreuses fistules actuellement fermées, sauf une, qui laisse écouler un liquide purulent, grumeleux, mal lié. Il n'existe pas de lésions coxo-fémorales apparentes.

Dans le creux poplité droit, existe également une masse, ganglionnaire semble-t-il, difficile à bien délimiter en raison d'une certaine contracture musculaire.

Le genou et sa synoviale paraissent normaux. C'est en cherchant la cause de cette adénopathie que l'on constate, au niveau de la face interne de la malléole droite, l'existence d'un petit nodule violacé gros comme un pois, légèrement douloureux, recouvert d'une fine squame qui, lorsqu'on l'enlève, découvre une petite ulcération.

En outre, l'examen complet du malade ne montre pas d'autres adénopathies. L'auscultation des poumons est normale.

Le foie et la rate sont normaux.

L'état général satisfaisant, le poids est de 12 kilos, mais la température se maintient aux environs de 38° le soir.

Dans les *antécédents* du malade, on note qu'il est né avant terme à 7 mois et demi, et pesait à sa naissance 2 kilos 050. Le placenta était normal.

Nourri au lait condensé, puis au lait de vache, il a eu sa première dent à 7 mois et a marché à 14 mois.

Il a fait vers cette époque une rougeole dont l'évolution n'a été marquée d'aucune complication. Ses parents sont bien portants. On ne retrouve dans l'entourage aucun sujet suspect de tuberculose.

Dès l'entrée à l'hôpital, une *cuti-réaction* est pratiquée, qui se *montre fortement positive*. Un examen radiologique pulmonaire montre des ombres hilaires un peu plus marquées que normalement, mais sans infiltration parenchymateuse, sans adénopathie trachéobronchique.

Huit jours après son entrée à l'hôpital, l'enfant présente un abcès de l'amygdale gauche, avec température à 39°. Cet abcès s'accompagne d'une adénite sous-maxillaire douloureuse et s'ouvre spontanément. L'examen du pus ne montre qu'une flore microbienne banale, pas de bacilles de Koch. Cet abcès guérit en quelques jours, après 3 injections de propidon.

Pendant le séjour du malade dans le service, un certain nombre d'examens furent pratiqués. Un examen direct du pus de la fistule inguinale ne montre pas de bacilles de Koch, même après étuvation, mais une inoculation au cobaye provoque chez cet animal l'apparition de granulations nombreuses

au niveau des poumons, du foie et de la rate dans lesquelles on trouve de nombreux bacilles de Koch.

Enfin, une *biopsie* du nodule malléolaire donne les résultats suivants : « Lésions nodulaires à centre nécrotique et qui est vraisemblablement, sans qu'on puisse l'affirmer, une lésion tuberculeuse ; les caractères histologiques ne sont pas caractéristiques (Docteur ALBOT). »

L'enfant fut envoyé en convalescence à San Salvador. Actuellement, son état est excellent.

III. — (Docteur Lesné). C... Michel, 7 ans, entre le 27 mars 1935 à l'hôpital Trousseau, dans le service du Docteur Lesné. Il est tombé, deux mois auparavant sur la lèvre supérieure ; il a présenté à la suite de cet accident une plaie ulcéreuse qui a évolué vers la cicatrisation en huit à neuf mois. Elle s'est accompagnée de lymphangite de la joue gauche, avec apparition à ce niveau de quelques nodules tuberculeux, et d'une adénite sous-angulo-maxillaire qui est apparue deux mois après le début de l'ulcération. Lorsque le malade a été examiné à l'hôpital Trousseau, la plaie cutanée était guérie, mais il persistait une cicatrice vicieuse ; les ganglions

étaient le siège d'une rétraction fibreuse avec fistules par où s'écoulait du pus. L'examen bactériologique de ce pus a montré la présence de bacilles de Koch. La cuti-réaction était fortement positive, phlycténoïde. Par ailleurs, l'examen clinique était négatif ; une radiographie pulmonaire montrait une image normale. Depuis, l'enfant n'a pu être suivi et a été perdu de vue.

IV. — (Docteur Lesné). C... Robert, fait en Janvier 1934 une chute sur le genou, provoquant une écorchure. Trois mois après, il présente une adénite inguinale du même côté, froide et fistulisée. A l'examen, on constate au niveau du genou une cicatrice étoilée, amincie, rétractile et entourée de quelques follicules tuberculeux. Il n'y a pas de fièvre et l'examen somatique ne montre rien ; cependant, l'enfant est maigre et pâle ; poids : 37 kilos 300. Une radiographie pulmonaire ne montre rien d'anormal. L'inoculation du pus ganglionnaire au cobaye montre la présence de bacilles de Koch.

Quatre mois plus tard, l'enfant est revu en excellent état. Le poids est de 39 kilos 800, les ganglions sont parfaitement cicatrisés. Depuis, l'enfant a été revu et l'amélioration se maintient.

V. — Docteur Lesné). Il s'agit d'une fillette de 13 mois, vue en 1924. Cette enfant présentait une petite plaie torpide de la joue gauche avec adénopathie suppurée sus-claviculaire. Le pus de cette adénopathie s'écoulait par une fistule et tuberculisait le cobaye. La cuti-réaction était fortement positive. Le double intérêt de cette observation est que, d'une part la cause de l'inoculation fût retrouvée (baisers d'une nourrice tuberculeuse), d'autre part que la radiographie montrait une volumineuse ombre hilaire. L'enfant fut revue à plusieurs reprises et a toujours conservé un excellent état.

CONCLUSIONS

I — La primo-infection par voie cutanée très rare en général, se rencontre surtout dans l'enfance. Les cas les plus connus ont trait aux circoncisions rituelles.

En dehors de ces cas, la fréquence aux différents âges de la primo-infection par voie cutanée paraît à peu près parallèle à celle des inoculations par autre voie (aérienne ou digestive).

II. — C'est le plus souvent une mère ou une nourrice qui sont responsables du contagement. Ce contagement est du reste le plus souvent impossible à préciser.

III. — La pathogénie de l'inoculation cutanée est encore imprécise. Dans un grand nombre de cas on rencontre, à l'origine, une plaie cutanée, ou une lésion de pyodermite, qui rompt la barrière protectrice cutanée.

Dans d'autres cas, on ne retrouve rien de semblable et il est possible alors d'invoquer soit des

modifications de la constitution chimique de la peau, soit une diminution du pouvoir immunisant du revêtement cutané. Ainsi que l'ont montré les expériences sur l'animal, la richesse des produits d'inoculation en bacilles de Koch, et peut-être la virulence des germes, jouent un rôle favorisant.

IV. — Une fois constituée, la lésion de primo-infection comprend deux éléments principaux :

Le Chancre d'inoculation : ulcération torpide ; à la coupe histologique, elle peut présenter des aspects typiques de lésions tuberculeuses, mais souvent elle n'est pas caractéristique. Elle est pauvre en bacilles de Koch. L'inoculation aux cobayes du pus de l'ulcération est souvent négative.

Les ganglions situés dans le territoire homologue du chancre sont volumineux, irréguliers, évoluent vers la fente caséuse et la fistulisation. Ils présentent à la coupe des aspects typiques de lésions tuberculeuses avec cellules géantes et nombreux bacilles de Koch. Le pus qui s'écoule des fistules ganglionnaires, tuberculise le cobaye de façon presque constante.

V. — Cliniquement le chancre, mis à part les cas où il survient après circoncision, siège le plus

fréquemment à la face et aux membres inférieurs, c'est-à-dire aux endroits les plus exposés à l'infection.

La longueur de son incubation est difficile à préciser.

Lorsqu'il est constitué, il se présente sous l'aspect d'une ulcération torpide peu étendue, suintante, *indolente*.

Lorsqu'il succède à une plaie ou à une pyodermite, il est plus long à prendre ses caractères typiques.

Les ganglions, toujours volumineux, siègent dans le territoire homologue du chancre, ils sont d'abord durs, puis évoluent vers la fonte caséuse avec issue de pus grumeleux, jaunâtre par de nombreuses fistules à bords violacés, décollés. Ils sont absolument indolents.

L'état général est toujours peu touché au début. Les modifications humorales se traduisent par l'apparition d'une *cuti-réaction à la tuberculine très fortement positive*. Cette cuti-réaction peut apparaître tardivement contrairement à l'opinion classique.

L'intra-dermo-réaction serait parfois plus rapidement positive. L'évolution du chancre se fait vers la cicatrisation, après une évolution de plusieurs mois. La cicatrice est souple, indolente, rosée ou pigmentée. Cette évolution peut se faire vers la ci-

catrisation même si, d'autre part, une généralisation tuberculeuse doit entraîner la mort. L'évolution des ganglions se fait vers la suppuration, puis vers la guérison, mais après de multiples rechutes ; il peut persister longtemps un écoulement de pus par de petites fistules qui tardent à se fermer. La durée de l'évolution du chancre est généralement plus courte que celle des ganglions.

Lorsque l'affection évolue vers la guérison, l'état général reste toujours très peu touché, sauf parfois au moment de la fistulisation des ganglions.

Lorsque l'évolution se fait vers la mort, l'état général décline rapidement et peuvent apparaître des signes de lésions méningées, pleurales, digestives, etc...

VI. — LE PRONOSTIC est variable suivant l'âge.

Dans la première année, il est grave ; la mortalité étant d'environ 50 %, à peu près égale (plutôt inférieure) à la mortalité par inoculation aérienne ou digestive.

Dans les années suivantes, le pronostic paraît infiniment meilleur que lorsqu'il s'agit d'une autre inoculation.

VII. — Le diagnostic repose essentiellement sur l'association d'une ulcération torpide, d'une adéno-

pathie volumineuse, indolente évoluant vers la fonte caséuse et d'une cuti-réaction fortement positive d'apparition récente.

Ces caractères permettent d'éliminer les autres tuberculoses cutanées de réinfection et les affections non tuberculeuses de la peau.

L'examen bactériologique, la culture du pus et les inoculations au cobaye seront de bons appuis au diagnostic.

VIII. — Le traitement sera avant tout un traitement général ; les traitements locaux auront surtout pour intérêt de hâter l'évolution du chancre et d'éviter la fistulisation des ganglions.

Vu : *Le Doyen*,
G. ROUSSY.

Vu : *Le Président*,
NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARMAND-DELILLE et LESOBRE. — (Société de Pédiatrie, 19 Mars 1935.)
- AMSIER. — (Revue de la tuberculose, Décembre 1932.)
- BARBIER. — (Des portes d'entrée de la tuberculose (Gazette médicale. Paris 1888.)
- BOLLINGER. — Zur Aetiologie der Tuberkulose (Munich, 1883).
- BRUNSGAARD. — Klinische beiträge zur Pathogenese der Haut tuberkulose. (Arch. Derm. u. Syph., 1926.)
- L. BERNARD, LELONG et LAMY. — Un cas de primo-infection par voie cutanée chez le nourrisson avec chancre d'inoculation de la peau. (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris. Novembre 1929.)
- L. BERNARD, LAMY, Mme GAUTHIERS-VILLARS. — Une nouvelle observation de tuberculose cutanée primitive. (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, Mars 1930).
- La primo-infection tuberculeuse par inoculation cutanée. (Annales de Médecine, Décembre 1931).
- A. BLOCH. — Chancre d'inoculation de la lèvre supérieure. (Société Laryng. des Hôp. de Paris, 1934.)
- J. BUCHANAN et N. CRINSBAUK. — Accidental inoculation with bacillus tuberculosis in a child. (Glasgow Medical Journal, 1930.)
- CALMETTE. — Les voies d'infection de la tuberculose. (Revue de la tuberculose, 1913.)
- L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. (Masson édit.).
- COFFIN. — (Société de Pédiatrie, 1934.)

- H. COLIN LETAILLIEUR. — Le chancre cutané tuberculeux par primo-infection chez l'homme. (Thèse, Paris, 1931.)
- COMEL. — Physiologie normale et pathologique de la peau humaine. (Trèves fr., édit., Milan.)
- COMBE. — La tuberculose du nourrisson. (Baillière et Cie, 1917.)
- COMBY. — (Société de Pédiatrie, 1930.)
- COURMONT et LESIEUR. — L'inoculation transcutanée de la tuberculose. (Soc. de Biologie, 1907.)
- COURMONT et Ch. ANDRÉ. — Sur la tuberculose cutanée par passage des bacilles tuberculeux à travers la peau. (Soc. de Biologie, 1907.)
- COURCOUX. — L'infection tuberculeuse par l'œil. (Revue de la tuberculose, 1929.)
- COURTIN. — Tuberculose de la cornée, suite d'une atteinte primitive de la peau. (Arch. des maladies des enfants, 1934.)
- CRAPS. — Un cas d'ulcère tuberculeux primitif et aigu. (Le Scalpel, 1932.)
- DEBRÉ et JACQUET. — Le début de la tuberculose humaine. (Annales de Médecine. Février 1920.)
- DEBRÉ, PARAF, DAUTREBANDE. — La période antéallergique de la tuberculose. (Ann. de Méd., 1921, Tome IX.)
- DIRHYSHISE. — Sur un cas de tuberculose verruqueuse chez l'enfant. (Thèse, Paris, 1928.)
- DUBREUILH et AUCHÉ. — De la tuberculose cutanée primitive par inoculation directe. (Arch. de Méd. expér., 1890.)
- P. GARNIER. — Chancre tuberculeux de primo-infection chez le nourrisson. (Prat. Méd. Française, 1930.)
- GOUGEROT. — Traitement général des tuberculoses et tuberculides cutanées. (Bulletin Général de Thérapeutique, 1927.)
- J. HALLÉ. — (Société de pédiatrie. Avril 1930.)
- J. HALLÉ et GARNIER. — Chancre tuberculeux de la joue. (Société de pédiatrie, 1930.)

- HANOT. — Etude de la tuberculose cutanée. (Archives de Physiologie, 1886.)
- G. HUTINEL, MARGUERIDON et Mme COLIN LETAILLEUR. — Primo-inoculation tuberculeuse cutanée et adénite suppurée inguinale bacillifère. (Soc. de Pédiatrie. Paris, 1930.)
- J. HUTINEL et Mme COLIN LETAILLEUR. — Le chancre cutané tuberculeux par primo-inoculation chez l'enfant. (Bulletin Médical, 1931.)
- JESONEK. — Biologie der gesunden un krankein Haut (Leipzig, Vogel, 1916.)
- KÖNIGSFELD. — Ueber den Durchtritt von tuberk. bacillen durch die unverletzte Haut. (Breslau Medikal.)
- LEFEVRE. — Sur la tuberculose par inoculation cutanée. (Thèse, Paris, 1888.)
- A. LEMIERRE et I. KINDBERG. — Tuberculose gommeuse disséminée chez un adulte consécutive à une inoculation cutanée. (Bull. et Mémoire de la Soc. méd. Hôp., 1924.)
- LESNÉ. — (Société de Pédiatrie. Juin 1930.)
- LOUSTE, GAILLIAU, DARQUIER. — (Bulletin de la Société franç. de der. et syph., 1925.)
- MASSOT et MABIN. — Un cas de primo-inoculation tuberculeuse de la peau chez l'adulte. (Bull. de la Soc. Franç. de derm. et syph., 1934.)
- MARTIN DEUTSCH. — Contribution à l'étude de la primo-infection tuberculeuse par inoculation cutanée. (Thèse, Paris, 1930.)
- Y. MONTROZIER. — Le chancre cutané d'inoculation tuberculeuse. (Thèse, Paris, 1935.)
- MIGET et ODINET. — Le chancre cutané de primo-infection tuberculeuse. (Gaz. Méd. de France, 1933.)
- MILIAN et DELARUE. — Chancre tuberculeux chez un nourrisson. (Bull. Soc. franç. de derm. et syph., 1927.)
- PAUTRIER. — In nouvelle pratique Dermatologique. (Masson édit.)

- PEHU et DUFOUR. — Tuberculose médicale de l'enfance. (Doin et Cie, édit., 1927.)
- PELLISSIER et VALTIS. — Un cas d'infection tuberculeuse humaine à porte d'entrée oculaire. (Revue de la Tuberculose, 1929.)
- QUEYRAT et LAROCHE. — Tuberculose ulcéreuse du pouce prise pour un chancre syphilitique. (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., 1908.)
- RIST. — Les localisation extrapulmonaires de la tuberculose. (Revue de la Tuberculose, 1922.)
- RIST et CHAILLOUX. — Un cas de tuberculose primitive de la conjonctive. (Revue de la tuberculose, 1923.)
- RITZO. — Contribution à l'étude de la tuberculose cutanée. (Thèse, Paris, 1887.)
- ROTNES. — Le complexe primaire cutané chez un adulte. (Dermat. Wochensch., 1932.)
- SEVESTRE. — Deux cas de tuberculose cutanée chez les enfants. (Soc. de Dermat., 1890.)
- SIEGL. — Contribution à l'étude de la tuberculose cutanée de l'enfance. (Beitr. zur klein der Tuberkulose, 1933.)
- STRAUSS. — La tuberculose et son bacille. (Rueff et Cie, éd., 1895.)
- VERCHÈRES. — Morsure par un sujet tuberculeux. (Etude expér. sur la tuberculose, 1887.)
- WOLFF. — Ueber Zinkunzition Tuberkulose. (Berliner Klein, Wochensch., 1921.)
- ZARUBIN. — Contribution à l'étude de la tuberculose consécutive à la circoncision rituelle. (Dermat. Wochensch., 1929.)

